

< 受賞者 >

小野寺 康仁 北海道大学大学院医学研究院 准教授

< 功績名 >

細胞内代謝の変化が発がんおよび治療耐性を誘導する分子メカニズムの解明

既存治療法の効率改善や新規治療法の開発への応用が期待されます。

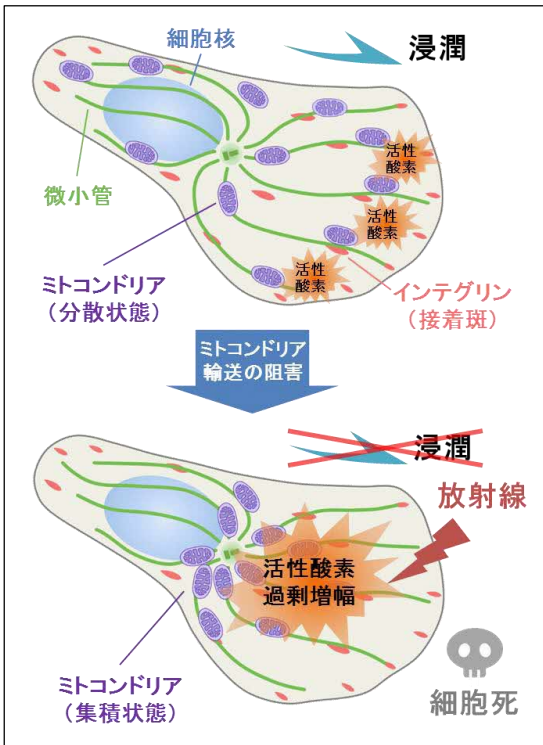
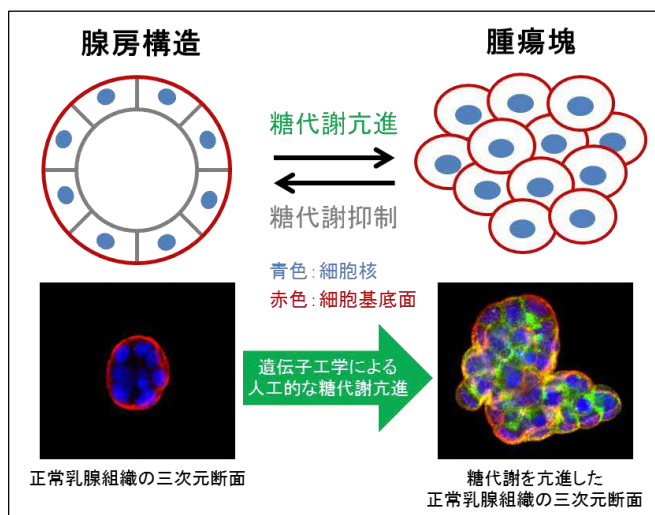
背景

- ・がん細胞は大量のグルコース（ショ糖）を取り込み代謝しますが、その理由はよく分かっていませんでした。
- ・グルコース代謝の亢進によって悪性形質が誘導されることと、その仕組みが明らかになりました。
- ・がん細胞が細胞内代謝の副産物である活性酸素を巧みに利用することと、その仕組みが明らかになりました。
- ・これらの仕組みを阻害することで、がんの悪性形質や治療耐性を抑えることが可能になると期待されます。

研究内容

①がん細胞における糖（グルコース）代謝の意義の解明

- ・がん細胞の糖代謝を抑制すると、正常組織の性質（基底面の極性など）を再獲得することがわかりました。
- ・逆に正常細胞の糖代謝を人工的に亢進させると、腫瘍塊様の構造に変化することを実験的に初めて証明しました。
- ・糖代謝亢進によって、がんの悪性形質の原因である「がんシグナル」が広範に活性化することがわかりました。
- ・糖代謝活性の制御により、がんの悪性形質の抑制や発がんの予防が可能になるかもしれません。



②がん細胞における活性酸素の利用とその阻害による放射線増感

- ・がん細胞はミトコンドリア代謝の副産物である活性酸素を利用して自身の浸潤性を高めていることが明らかになりました。
- ・がん細胞の浸潤方向にミトコンドリアが輸送され、活性酸素が細胞の先端部で発生することによって、浸潤性が亢進します。
- ・がん細胞内部でミトコンドリアの集積が起こると、活性酸素が過剰に増幅して、細胞死が誘導されることを新たに発見しました。
- ・がん細胞にとってミトコンドリアの分布制御は、浸潤性亢進と活性酸素増幅回避の「一石二鳥」になっていると言えます。
- ・ミトコンドリアの輸送には、インテグリンという分子が形成する「接着斑」と呼ばれる構造が関与することがわかりました。
- ・がん細胞の接着斑を阻害してミトコンドリアを集積させると、活性酸素の過剰増幅と放射線耐性の減弱を誘導することができました。

がん細胞の代謝特性とそのメカニズムをさらに明らかにすることで、がん治療の新たな可能性を開拓していきます。